

## 請求の範囲

1. (補正後) オンコリティックウイルスを感染させ、同ウイルスを腫瘍細胞に作用させるためのキャリアー細胞を含み、当該キャリアー細胞は以下の(1)～(3)の細胞から選ばれる、癌遺伝子治療薬。
  - (1) A549細胞
  - (2) SW626細胞
  - (3) HT-3細胞
2. 上記キャリアー細胞に感染させるオンコリティックウイルスは、治療対象の癌の種類等に応じて、1A1.3Bプロモーター、ミッドカインプロモーター、β-HCGプロモーター、SCCA1プロモーター、cox-2プロモーター、PSAプロモーター、又はその他の腫瘍特異的プロモーターを有する、請求項1記載の癌遺伝子治療薬。
3. 上記オンコリティックウイルスは、アデノウイルス、ヘルペスウイルス、HIVウイルス等のレンチウイルス、レトロウイルス、レオウイルス、水痘性口内炎ウイルス(VSV)、又はその他のオンコリティックウイルスから選ばれる、請求項1又は2記載の癌遺伝子治療薬。
4. さらに、キャリアー細胞投与に対する生体のCTL反応を誘導するために投与される免疫処置用ウイルスを備えた、請求項1記載の癌遺伝子治療薬。
5. さらに、アテロコラーゲンを備えた、請求項1記載の癌遺伝子治療薬。
6. さらに、投与前にキャリアー細胞に感染させるGM-CSF発現ベクターを備えた、請求項1記載の癌遺伝子治療薬。
7. さらに、鉄剤および/又はポルフィリン化合物を備えた、請求項1記載の癌遺伝子治療薬。
8. さらに、腫瘍免疫のため投与される腫瘍細胞を備えた、請求項1記載の癌遺伝子治療薬。
9. (追加) オンコリティックウイルスを感染させ、同ウイルスを腫瘍細胞に作用させるためのキャリアー細胞を含み、当該キャリアー細胞にはA549細胞と293細胞とが併用される、癌遺伝子治療薬。

## 注 意

### 1. 文献の写しの請求について

国際予備審査報告に記載された文献であって国際調査報告に記載されていない文献の複写

特許庁にこれらの引用文献の写しを請求することができますが、独立行政法人工業所有権情報・研修館（特許庁庁舎2階）で公報類の閲覧・複写および公報以外の文献複写等の取り扱いをしています。

#### [担当及び照会先]

〒100-0013 東京都千代田区霞が関3丁目4番3号（特許庁庁舎2階）  
独立行政法人工業所有権情報・研修館

【公報類】 閲覧部 TEL 03-3581-1101 内線3811～2  
【公報以外】 資料部 TEL 03-3581-1101 内線3831～3

また、（財）日本特許情報機構でも取り扱いをしています。

これらの引用文献の複写を請求する場合は下記の点に注意してください。

#### [申込方法]

(1) 特許（実用新案・意匠）公報については、下記の点を明記してください。

- 特許・実用新案及び意匠の種類
- 出願公告又は出願公開の年次及び番号（又は特許番号、登録番号）
- 必要部数

(2) 公報以外の文献の場合は、下記の点に注意してください。

- 国際予備審査報告の写しを添付してください（返却します）。

#### [申込み及び照会先]

〒135-0016 東京都江東区東陽4-1-7 佐藤ビル  
財団法人 日本特許情報機構 情報処理部業務課

TEL 03-3508-2313

注) 特許庁に対して文献の写しの請求をすることができる期間は、国際出願日から7年です。

### 2. 各選択官庁に対し、国際出願の写し（既に国際事務局から送達されている場合は除く）及びその所定の翻訳文を提出し、国内手数料を支払うことが必要となります。その期限については各国ごとに異なりますので注意してください。（条約第22条、第39条及び第64条(2)(a)(i)参照）

# 特許出願補正書

(法第11条の規定による補正)

特許庁審査官 殿

1. 國際出願の表示 PCT/JP2004/015221

2. 出願人

名 称 財団法人新産業創造研究機構  
THE NEW INDUSTRY RESEARCH ORGANIZATION  
あて名 〒650-0047 日本国兵庫県神戸市中央区港島南町1丁目5番2号  
1-5-2, Minatojima-minamimachi, Chuo-ku, Kobe-shi, Hyogo  
650-0047 JAPAN  
国 稽 日本国 JAPAN  
住 所 日本国 JAPAN

3. 代理人

氏 名 (11502) 弁理士 圓谷 徹  
TSUBURAYA Toru



あて名 〒530-0001 日本国大阪府大阪市北区梅田1丁目1-3  
大阪駅前第3ビル1616号  
Room 1616, Osaka Ekimae Dai-3 Bldg., 1-1-3,  
Umeda, Kita-ku, Osaka-shi, Osaka  
530-0001 JAPAN

4. 補正の対象

請求の範囲

5. 補正の内容

- (1) 請求の範囲第39頁第1項を別紙のとおり補正する。
- (2) 請求の範囲第39頁に別紙のとおり第9項を追加する。

6. 添付書類の目録

請求の範囲第39頁

### 請求の範囲

1. (補正後) オンコリティックウイルスを感染させ、同ウイルスを腫瘍細胞に作用させるためのキャリアー細胞を含み、当該キャリアー細胞は以下の(1)～(3)の細胞から選ばれる、癌遺伝子治療薬。
  - (1) A 5 4 9 細胞
  - (2) SW 6 2 6 細胞
  - (3) HT-3 細胞
2. 上記キャリアー細胞に感染させるオンコリティックウイルスは、治療対象の癌の種類等に応じて、1A1, 3Bプロモーター、ミッドカインプロモーター、B-HCGプロモーター、SCCA1プロモーター、cox-2プロモーター、PSAプロモーター、又はその他の腫瘍特異的プロモーターを有する、請求項1記載の癌遺伝子治療薬。
3. 上記オンコリティックウイルスは、アデノウイルス、ヘルペスウイルス、HIVウイルス等のレンチウイルス、レトロウイルス、レオウイルス、水疱性口内炎ウイルス(VSV)、又はその他のオンコリティックウイルスから選ばれる、請求項1又は2記載の癌遺伝子治療薬。
4. さらに、キャリアー細胞投与に対する生体のCTL反応を誘導するために投与される免疫処置用ウイルスを備えた、請求項1記載の癌遺伝子治療薬。
5. さらに、アテロコラーゲンを備えた、請求項1記載の癌遺伝子治療薬。
6. さらに、投与前にキャリアー細胞に感染させるGM-CSF発現ベクターを備えた、請求項1記載の癌遺伝子治療薬。
7. さらに、鉄剤および／又はポルフィリン化合物を備えた、請求項1記載の癌遺伝子治療薬。
8. さらに、腫瘍免疫のため投与される腫瘍細胞を備えた、請求項1記載の癌遺伝子治療薬。
9. (追加) オンコリティックウイルスを感染させ、同ウイルスを腫瘍細胞に作用させるためのキャリアー細胞を含み、当該キャリアー細胞にはA 5 4 9 細胞と293細胞とが併用される、癌遺伝子治療薬。

## 答弁書

特許庁審査官 殿

1. 國際出願の表示 PCT/JP2004/015221

2. 出願人

名 称 財團法人新産業創造研究機構  
THE NEW INDUSTRY RESEARCH ORGANIZATION  
あて名 〒650-0047 日本国兵庫県神戸市中央区港島南町1丁目5番2号  
1-5-2, Minatojima-minamimachi, Chuo-ku, Kobe-shi, Hyogo  
650-0047 JAPAN  
国 稽 日本国 JAPAN  
住 所 日本国 JAPAN

3. 代理人

氏 名 (11502) 弁理士 圓谷 徹  
  
TSUBURAYA Toru  
あて名 〒530-0001 日本国大阪府大阪市北区梅田1丁目1-3  
大阪駅前第3ビル1616号  
Room 1616, Osaka Ekimae Dai-3 Bldg., 1-1-3,  
Umeda, Kita-ku, Osaka-shi, Osaka  
530-0001 JAPAN

4. 通知の日付 01. 03. 2005

5. 答弁の内容

(1) 答弁の趣旨

国際調査見解書において、文献1を引用し、本願請求の範囲1-3, 5, 6, 8の発明について、新規性および進歩性を欠如する旨の見解が示されました。

しかしながら、出願人は、上記見解に不同意のため、以下意見を具申し、審査官殿にご再考を求める次第です。なお、本書と同日付で手続補正書を提出しましたので、あわせてご検討ください。

## (2) 本発明の特徴

本発明の「癌遺伝子治療薬」は、上記手続補正書によって補正された請求の範囲1に記載されるように、キャリアー細胞が、A549細胞、SW626細胞およびHT-3細胞の3種類の細胞から選択されることを特徴としています。

従来は、上記文献1に記載されるような、卵巣癌細胞PA-1をキャリアー細胞に使用した遺伝子治療が知られていました(本願明細書[0003]段落)。しかし、PA-1を使用した場合、細胞が脆弱でウイルス産生量も少ないため、十分な抗腫瘍効果が得られないという問題がありました([0005]段落)。

そこで、強力な抗腫瘍効果が得られる新たなキャリアー細胞を見出すため、各種候補細胞株の癌細胞に対する増殖抑制効果を調査した結果、293細胞のほかに、上記3種の細胞を使用した場合に高い増殖抑制効果が得られることを見出しました([0025]段落、図1)。

上記4種の細胞をキャリアー細胞に用いた場合は、抗体存在下にもかかわらず *in vitro*において強力な増殖抑制効果が得られ([0026]段落、図4)、さらに、直径10-15mmの巨大なヌードマウス皮下腫瘍モデルを用いた *in vivo*の実験においても、A549細胞、293細胞およびSW626細胞をキャリアー細胞に用いた場合は、強力な抗腫瘍効果を示しました([0027]段落、図5、図6)。本発明は、このような細胞をキャリアー細胞に使用することで高い抗腫瘍効果を得ることができる癌遺伝子治療薬を提供するものです。

上記4種の細胞は、キャリアー細胞として使用したときにそれぞれ異なる特徴、利点を有していますが([0031]段落)、なかでもA549細胞は多くの利点を有しているため、A549細胞をキャリアー細胞に使用することは特に好ましいものといえます([0030]段落)。本願明細書に記載される実施例の多くにもキャリアー細胞としてA549細胞が使用され、その強力な抗腫瘍効果が実際に確認されました(例えば、図7)。

また、キャリアー細胞にA549細胞と293細胞とを併用することによっても、強力な抗腫瘍効果が得られることが実際に確認されました([0031][0125]段落)。

## (3) 引用文献(文献1)の記載と本発明との対比

文献1には、卵巣癌細胞PA-1などをキャリアー細胞(プロデューサー細胞)に使用した遺伝子治療について記載されていますが、A549細胞、SW626細胞、HT-3細胞をキャリアー細胞に使用することについては何ら開示も示唆もされておりません。したがって、請求の範囲1-9に記載の各説明は、文献1に対して、新規性および進歩性を有するものです。

文献1には、プロデューサー細胞として293細胞を選択し得ることが記載されています(7頁4行、48頁クレーム17)。しかし、23頁以下の実施例では293細胞を使用しておらず、その効果は実際に確認されておりません。また、上記手続補正書による補正

によって293細胞は選択肢から除外されたので、請求の範囲1記載の発明について、新規性、進歩性を否定する根拠は解消されたものと判断いたします。

#### (4)結語

以上のように、本発明は、文献1記載の技術内容とは明確に相違し、十分に新規性並びに進歩性の要件を具备するものですので、ご再考を宜しくお願い致します。